O tratamento desafiador, mas bem-sucedido da neuropatia óptica distireoidiana em paciente com discreta alteração das funções visuais

The challenging, but successful treatment of dysthyroid optic neuropathy in a patient with mild visual function abnormalities

Renata Caroline Ferreira Gomes[1], Isabela Martins Melo[1], Déborah Schulthais Ramos[2], Marcela Mattar de Melo Miranda Salim[1]

1. Biocor Instituto, Nova Lima, MG, Brasil.
2. Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, Betim, MG, Brasil.

PALAVRAS-CHAVE:

Neuropatia Óptica Distireoidiana; Doença dos Olhos da Tiroide; Orbitopatia de Graves; Tratamento.

RESUMO

A neuropatia óptica distireoidiana é uma complicação da orbitopatia de Graves resultante da compressão do nervo óptico pelos músculos extraoculares e pela gordura orbitária. Redução da acuidade visual, alterações do campo visual e defeito pupilar aferente relativo são alguns dos sintomas resultantes dessa neuropatia, que, se não tratada corretamente, apresenta 30% de chance de evoluir para cegueira. Neste relato, discutiremos o caso de uma paciente do sexo feminino com quadro de neuropatia óptica distireoidiana, queixando-se de embaçamento visual progressivo em olho direito, porém com pouca alteração da função visual. Elucidaremos o diagnóstico e tratamento desafiador dessa condição clínica, que requer acompanhamento próximo e cauteloso.

KEYWORDS:

Dysthyroid Optic Neuropathy; Thyroid Eye Disease; Graves Orbitopathy; Treatment.

ABSTRACT

Dysthyroid optic neuropathy is a severe complication of Graves orbitopathy resulting from the compression of the optic nerve by enlarged extraocular muscles and orbital fat. Reduction in visual acuity, visual field loss and relative afferent pupillary defect are some of its symptoms, which can progress if not treated correctly, leading to blindness in 30% of patients. In this report, we will discuss the case of a female patient with dysthyroid optic neuropathy, complaining of progressive visual loss in her right eye, but with only mild changes in her visual functions. We will elucidate the diagnosis and challenging treatment of this clinical condition, which requires a close and cautious follow-up.

INTRODUÇÃO

A neuropatia óptica distireoidiana (NOD) é a forma mais grave da orbitopatia de Graves (OG), ocorrendo devido à compressão do nervo óptico pelo espessamento dos músculos extraoculares e aumento da gordura orbital dentro da estrutura óssea rígida da órbita. Felizmente, esta é uma complicação rara que afeta apenas cerca de 5% dos pacientes com OG[1-2]. Entretanto, quando não diagnosticada e tratada corretamente, a NOD apresenta considerável risco de morbidade, levando à cegueira em 30% dos pacientes[3].

Anormalidades na função visual, tais como acuidade visual, campo visual, visão de cores e sensibilidade ao contraste, são observadas na maioria dos pacientes acometidos por NOD[2]. Outros achados comuns que podem ser encontrados no exame oftalmológico

Autor correspondente: Isabela Martins Melo.
E-mail: Martinsimelo@hotmail.com
Recebido em: 5 de Julho de 2021. **Aceito em:** 5 de Maio de 2022.
Financiamento: Declaram não haver. **Conflitos de Interesse:** Declaram não haver.

Como citar: Gomes RC, Melo IM, Ramos DS, Salim MM. O tratamento desafiador, mas bem-sucedido da neuropatia óptica distireoidiana em paciente com discreta alteração das funções visuais. eOftalmo. 2022;8(1):30-5.

DOI: 10.17545/eOftalmo/2022.0006

são edema do nervo óptico e defeito pupilar aferente relativo (DPAR)[1]. O objetivo deste relato é descrever o tratamento da NOD em uma paciente com alterações leves da função visual.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 48 anos, foi encaminhada ao nosso serviço com diagnóstico prévio de orbitopatia de Graves, com queixa de embaçamento visual progressivo no olho direito (OD) e diplopia para perto, sendo pior na mirada para baixo. Ela havia sido submetida a tratamento com iodo radioativo e cirurgia de estrabismo para correção de um estrabismo restritivo em 2018. No exame oftalmológico, a paciente apresentava proptose bilateral, retração palpebral e *lid lag*. As pupilas eram redondas e iguais em tamanho, sem DPAR. A acuidade visual com correção (AVCC) era de 20/30 no OD e 20/25 no olho esquerdo (OE). A visão de cores, avaliada com o Painel 15, estava inalterada em ambos os olhos (AO) e a sensibilidade ao contraste, avaliada com *Pelli-Robson* Contrast Sensitivity *Chart, apresentava redução* em OD. O campo visual computadorizado (CVC), Haag-Streit Octopus, mostrou escotomas relativos centrais e paracentrais apenas em OD, sem alterações em OE (Figura 1). O exame com lâmpada de fenda revelou hiperemia conjuntival leve, sem edema da carúncula, e disco óptico elevado, com margens borradas em AO (Figura 2). A tomografia de coerência óptica, Zeiss Cirrus (OCT), mostrou aumento da espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR), compatível com edema do disco óptico (Figura 3). A ressonância nuclear magnética (RNM) orbitária revelou espessamento dos músculos extraoculares, principalmente do reto medial e reto lateral, *"crowded apex"* e compressão do nervo óptico no canal óptico (Figura 4).

Foi então realizado tratamento endovenoso com metilpredinisolona 500 mg ao dia por três dias, com melhora do edema do disco óptico e da AVCC (OD 20/25 e OE 20/20). A paciente recebeu alta hospitalar com acompanhamento ambulatorial junto ao Departamento de Neuro-Oftalmologia do Instituto Biocor. Uma nova consulta foi agendada em duas semanas, porém a paciente só retornou após sete semanas com queixa de piora da visão. Em seu novo exame clínico, apresentava AVCC de 20/40 no OD e 20/30 no OE e piora do edema do disco óptico, principalmente no OE (Figura 5). A paciente foi submetida a um novo ciclo de metilprednisolona intravenosa com incremento da dose para 1g ao dia por cinco dias e, posteriormente, prednisona oral 60 mg ao dia com duração a ser determinada. Após cinco semanas de tratamento, houve recuperação completa da função visual (AV e CVC) e redução significativa do edema do disco óptico a fundoscopia e ao OCT (Figura 3).

No entanto, antes de iniciar o desmame da corticoterapia, a paciente notou leve piora da visão e teve de retornar para um novo exame, o qual mostrou recidiva do edema de disco óptico, com AVCC de 20/25 no OD e 20/20-2 no OE, associada a discreta redução no teste de sensibilidade ao contraste no OD. Em função da alta dose de manutenção, problemas de tolerância e efeitos colaterais da prednisona, optamos pela realização de descompressão orbitária por via endoscópica. Portanto, uma esfenoetmoidectomia
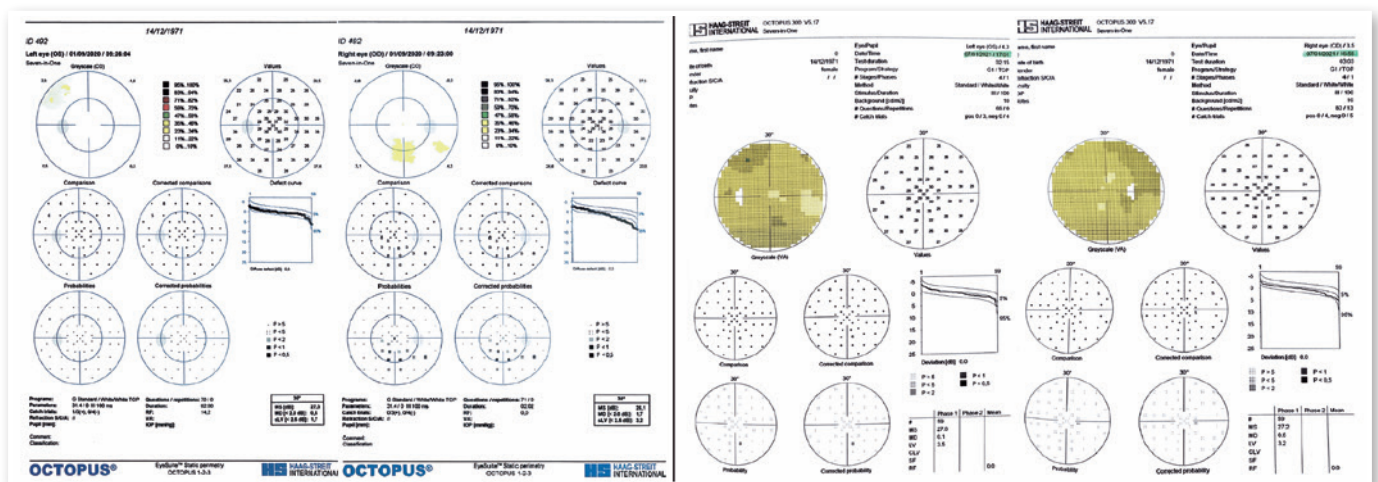
Figura 1. À esquerda, campo visual computadorizado Haag-Streit Octopus *(CVC)* à admissão mostrando escotomas centrais e paracentrais no OD e ausência de alterações no OE. À direita, *CVC* após tratamento sem escotomas no OD. Da esquerda para a direita, OD seguido de OE.

Figura 2. Retinografia colorida mostrando edema de disco óptico bilateral à admissão da paciente. Da esquerda para a direita, OD seguido de OE.

ID: CZMI1794288750 — Data do exame: 22/10/2020 22/10/2020 — HOSP. BIOCOR
DOB: 14/12/1971 — Hora do exame: 14:51 14:55
Sexo: Feminino — Número de série: 5000-7987 5000-7987
Técnico: Operator, Cirrus — Intensidade do sinal: 6/10 7/10

Análise de ONH e RNFL OU:Optic Disc Cube 200x200 OD ● ● OS

	OD	OS
Espessura cúbica média	313 µm	223 µm
Simetria de RNFL	90%	
Área da borda	2,63 mm²	2,45 mm²
Área do disco	2,68 mm²	2,49 mm²
Taxa média de C/D	0,11	0,14
Taxa vertical de C/D	0,07	0,06
Volume do copo	0,006 mm³	0,007 mm³

Espessura RNFL — Mapa de desvio de RNFL — Espessura da borda neurorretinal — Espessura RNFL — Centro do disco(-0,18,0,15)mm — Centro do disco(0,12,0,12)mm — Tomograma horizontal extraído — Tomograma vertical extraído — Tomograma circular de RNFL — Quadrantes RNFL — Horas do relógio RNFL

Comentários — Assinatura do médico — CIRRUS500 SW Ver: 10.0.0.14618 Copyright 2016 Carl Zeiss Meditec, Inc All Rights Reserved — Página 1 de 1

ID: CZMI1794288750 — Data do exame: 12/03/2021 12/03/2021 — HOSP. BIOCOR
DOB: 14/12/1971 — Hora do exame: 09:49 09:51
Sexo: Feminino — Número de série: 5000-7987 5000-7987
Técnico: Operator, Cirrus — Intensidade do sinal: 7/10 8/10

Análise de ONH e RNFL OU:Optic Disc Cube 200x200 OD ● ● OS

	OD	OS
Espessura cúbica média	139 µm	155 µm
Simetria de RNFL	78%	
Área da borda	2,36 mm²	2,58 mm²
Área do disco	2,55 mm²	2,62 mm²
Taxa média de C/D	0,26	0,13
Taxa vertical de C/D	0,21	0,05
Volume do copo	0,045 mm³	0,007 mm³

Espessura RNFL — Mapa de desvio de RNFL — Espessura da borda neurorretinal — Espessura RNFL — Centro do disco(-0,57,-1,05)mm — Centro do disco(-0,12,0,27)mm — Tomograma horizontal extraído — Tomograma vertical extraído — Tomograma circular de RNFL — Quadrantes RNFL — Horas do relógio RNFL

Comentários — Assinatura do médico — CIRRUS500 SW Ver: 10.0.0.14618 Copyright 2016 Carl Zeiss Meditec, Inc All Rights Reserved — Página 1 de 1

Figura 3. À esquerda, OCT Zeiss Cirrus mostrando aumento da espessura da CFNR na admissão da paciente e, à direita, *OCT* após tratamento com corticosteróide, apresentando redução significativa da espessura da CFNR.

endonasal bilateral foi realizada em conjunto pela equipe da neurocirurgia e oftalmologia. Passadas duas semanas de pós-operatório, a paciente apresentou melhora estética da proptose, recuperação completa dos déficits visuais e resolução do edema do disco óptico (Figura 6).

Figura 4. Ressonância magnética de órbita com corte coronal mostrando músculo reto medial aumentado bilateralmente, *"crowded apex"* e compressão do nervo óptico no canal óptico.

DISCUSSÃO

A NOD é uma complicação rara e potencialmente irreversível da OG, doença autoimune causada pela ativação de fibroblastos por autoanticorpos contra os receptores da tireoide. Os fibroblastos oculares possuem receptores para o hormônio estimulante da tireoide e, portanto, tornam-se alvo de autoimunidade celular e humoral [4-5]. Isso acaba resultando em deposição de glicosaminoglicanos e remodelação do tecido conjuntivo, gerando espessamento dos músculos extraoculares e expansão da gordura orbitaria, o que leva a uma compressão do nervo óptico no canal óptico[5], como demonstrado na RNM do caso relatado.

O acometimento do nervo óptico comumente resulta em perda da função visual, com redução da visão de cores, sensibilidade ao contraste, baixa acuidade visual, escotomas no campo visual, além de DPAR e edema de disco óptico. Os sintomas congestivos normalmente precedem a perda visual, que é geralmente assimétrica[6]. No nosso caso não foi diferente, a acuidade visual da paciente estava discretamente alterada no momento do diagnóstico, embora os sintomas

Figura 5. Retinografia colorida mostrando edema de disco óptico bilateral durante a primeira recorrência da NOD. Da esquerda para a direita, OD seguido de OE.

congestivos já fossem extremamente evidentes (proptose, edema do disco óptico e aumento dos músculos extraoculares). Embora o teste de visão de cores tenha sido normal, o *Desaturated Panel-15* provavelmente seria uma opção melhor para avaliar a NOD, pois possui maior sensibilidade e, portanto, maior capacidade de discriminar discromatopsias adquiridas.

O diagnóstico de NOD foi sugerido pelo edema bilateral do disco óptico e aumento da espessura da CFNR no OCT, concomitante aos achados da RNM, que demonstraram compressão de ambos os nervos ópticos.

Quando a NOD não é tratada adequadamente em seus estágios iniciais, pode levar à cegueira em até 30% dos casos[3]. Na literatura atual, os tratamentos recomendados incluem corticosteroide intravenoso, descompressão orbitária e radioterapia orbitária; embora esta última tenha benefício ainda questionável[7]. De acordo com o Consenso de Eugogo de 2008, os corticosteroides intravenosos em altas doses são o tratamento de primeira linha para a NOD. No entanto, se a resposta clínica ainda for ruim após duas semanas, a descompressão orbitária é o próximo passo a ser considerado[8].

Como a nossa paciente apresentava edema de disco óptico recidivante e deterioração da função visual, apesar de altas doses de *pulsoterapia com* metilprednisolona e tratamento de manutenção *com prednisona oral, optamos por realizar* descompressão orbitária endoscópica para obter um desfecho clínico final. Ressalta-se que, embora a recuperação visual possa ser observada em aproximadamente 43% dos casos que utilizam corticosteroides intravenosos[9], estes raramente causam redução da proptose e recorrências são frequentes; assim, a descompressão cirúrgica ainda pode ser justificada[10] .

A cirurgia para NOD deve descomprimir o nervo óptico no ápice orbitário, diminuindo o volume dos tecidos moles, ao remover gordura orbitaria e expandir sua estrutura óssea; neste caso através de uma esfenoetmoidectomia. Embora a remoção óssea possa ocorrer em qualquer parede orbitária, a parede ínferomedial se estende mais profundamente no ápice e é a abordagem de primeira linha de descompressão[10].

No caso relatado, a paciente apresentou melhora completa da acuidade visual, dos campos visuais e do edema do disco óptico após descompressão orbitária endoscópica bilateral e simultânea.

Se não diagnosticada e tratada precocemente, a NOD pode causar perda visual irreversível devido à lesão compressiva do nervo óptico. Portanto, é crucial avaliar todas as funções visuais, incluindo campo vi-
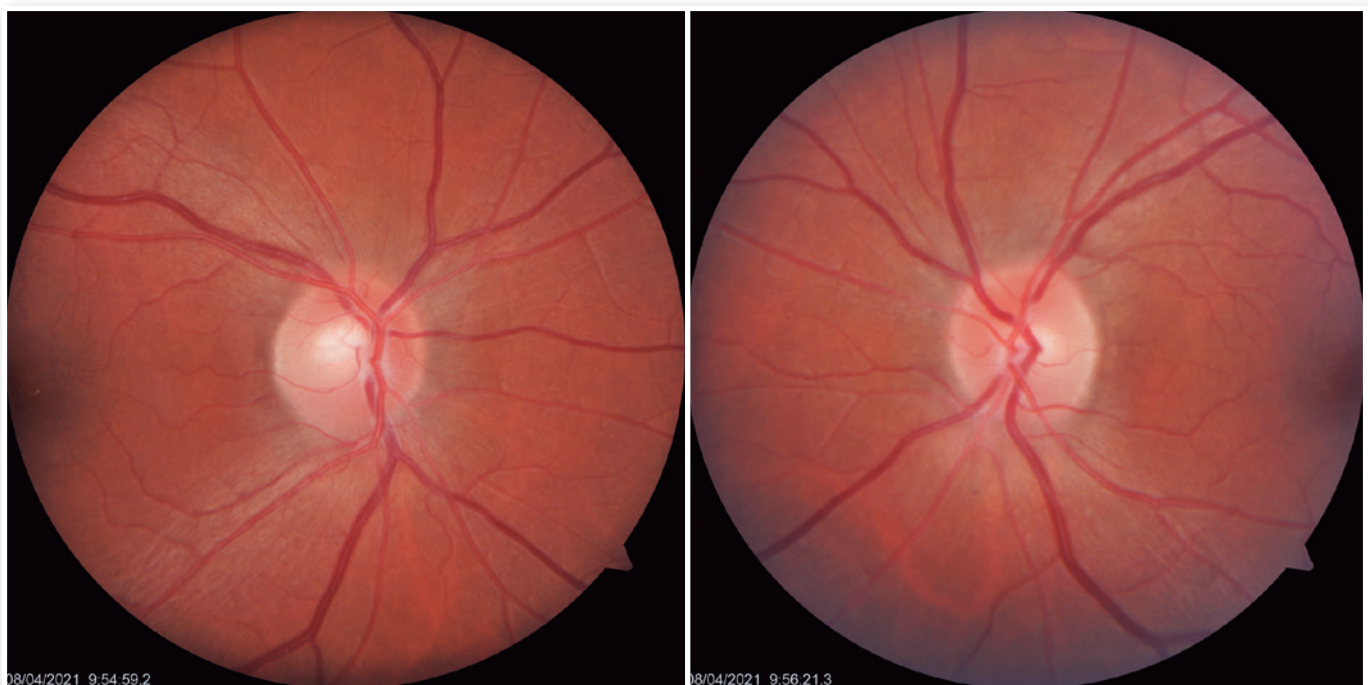
Figura 6. Retinografia colorida mostrando resolução do edema do disco óptico após descompressão orbitária. Da esquerda para a direita, OD seguido de OE.

sual, visão de cores e sensibilidade ao contraste, não apenas para diagnóstico, mas também para ponderar riscos e benefícios das opções de tratamento disponíveis. No caso descrito, os testes de função visual, exame de fundo de olho e avaliação do nervo óptico através da análise da CFNR pelo OCT foram essenciais ao diagnóstico, monitoramento e decisão cirúrgica da NOD.

REFERÊNCIAS

1. McKeag D, Lane C, Lazarus J, Baldeschi L, Boboridis K, Dickinson A et al. Características clínicas da neuropatia óptica distireoidiana: uma pesquisa do Grupo Europeu de Orbitopatia de Graves (EUGOGO). Br J Oftalmol. 2006;91(4):455-8.
2. Saeed P, Tavakoli Rad S, Bisschop P. Disthyroid Optic Neuropathy. Cirurgia Oftálmica Plast Reconstr. 2018;34(4S):S60-S67.
3. Giaconi J, Kazim M, Rho T, Pfaff C. Evidências de tomografia computadorizada de neuropatia óptica distireoidiana. Cirurgia Oftálmica Plast Reconstr. 2002;18(3):177-82.
4. Tanda M, Piantanida E, Liparulo L, Veronesi G, Lai A, Sassi L et al. Prevalência e História Natural da Orbitopatia de Graves em uma Grande Série de Pacientes com Hipertireoidismo de Graves Recém-diagnosticado atendidos em um único centro. J Clin Endocrinol Metab. 2013;98(4):1443-1449.
5. Bahn R. Insights atuais sobre a patogênese da oftalmopatia de Graves. Horm Metab Res. 2015;47(10):773-778.
6. Jonathan D. Trobe; Joel S. Glaser; Pierre Laflamme. Perfil Clínico da Neuropatia Óptica Distireoidiana e Racional para o Gerenciamento. Arch Oftalmol . 1978;96(7):1199-1209.
7. Mourits M, van Kempen-Harteveld M, García M, Koppeschaar H, Tick L, Terwee C. Radioterapia para orbitopatia de Graves: estudo randomizado controlado por placebo. Lancet. 2000; 355(9214):1505-9.
8. Bartalena L , Baldeschi L , Dickinson A , Eckstein A , Kendall-Taylor P , Marcocci C , Mourits M , Perros P , Boboridis K , Boschi A , Currò N , Daumerie C , Kahaly GJ , Krassas GE , Lane CM , Lazarus JH , Marinò M , Nardi M , Neoh C , Orgiazzi J , Pearce S , Pinchera A , Pitz S , Salvi M , Sivelli P , Stahl M , V on Arx G , Wiersinga WM . Declaração de Consenso do Grupo Europeu de Orbitopatia de Graves (EUGOGO) sobre o manejo da OG. Eur Endocrinologia. 2008;158(3):273-85.
9. Currò N, Covelli D, Vannucchi G, Campi I, Pirola G, Simonetta S et al. Resultados terapêuticos de esteróides intravenosos de alta dose no tratamento da neuropatia óptica distireoidiana. Tireoide. 2014; 24(5):897-905.
10. Alexander D. Blandford, Dalia Zhang, Rao V. Chundury, Julian D. Perry. Neuropatia óptica distireoidiana: atualização sobre patogênese, diagnóstico e tratamento. Especialista Rev Oftalmol. 2017;12(2):111-21.

INFORMAÇÃO DOS AUTORES

» **Renata Caroline Ferreira Gomes**
https://orcid.org/0000-0002-7296-3776
http://lattes.cnpq.br/1311927484085654

» **Déborah Schulthais Ramos**
http://lattes.cnpq.br/5855193603737941
https://orcid.org/0000-0002-1895-828X

» **Isabela Martins Melo**
http://lattes.cnpq.br/0590547609791901
https://orcid.org/0000-0001-9330-828X

» **Marcela Mattar de Melo Miranda Salim**
http://lattes.cnpq.br/2323071553397628
https://orcid.org/0000-0003-2046-5799